

# 外科領域における Fluorescein Sodium の應用

## 第2報 各種細胞のFluorescein Sodium に対する 親和性に関する研究 (生体内適用実験, 考按及び結語)

大 生 定

札幌医科大学外科学教室 (指導 橋場教授)

### The Application of Sodium Fluorescein in Surgery

#### II. Studies on the Affinity of Sodium Fluorescein to Various Cells (In Vivo)

By

SADAMU ÔBU

Department of Surgery, Sapporo University of Medicine  
(Directed by Prof. T. HASHIBA)

#### 生体内適用実験

##### 実験方法

1. 動物実験: In vitro の場合と同様ラツテを使用し, その背部皮下に5% F 生理食塩水溶液 0.5 cc (ca 0.25 g/kg) を注射した。注射後 30 分, 1 時間, 2 時間, 3 時間に毛細管ピペットで被検液を採取し, あらかじめ載物ガラスに生理食塩水を1滴とつておき, これに被検液を1滴加えデツキガラスで覆つて蛍光顕微鏡で観察した。従來の報告はすべて靜注を行つているが著者が皮下注射を行つた理由は, 著者の実験は連日注射をくりかえすために, これに対する技術上の困難と血管外にもらした際の成績の不一致をおそれたためである。また皮下注射においても注射後すでに5分において F の腹水または胆汁への移行及び尿中への排泄が認められることにより, 必ずしも靜注を行わなくても

充分目的を達せられる。注射後皮膚及び結膜の着色はラツテの全身状態により種々であるが, 約 30~45 分で最高となり, 24 時間を経過すれば肉眼的には着色は認められず, 僅かに尿に F の螢光が認められる。

2. 臨床実験: 20% F 溶液 10~20cc (ca 0.08 g/kg) を靜注し, 動物実験の場合と同様の方法により観察した。靜注による副作用は少数例に悪心嘔吐を訴えたものがあつた以外特別のものは認められなかつた。皮膚及び結膜の着色は注射直後に現われ, 24 時間後には殆ど着色は認められない。

成績判定規準は in vitro の場合と同様であるがこれに螢光の強弱を多少加味した。

#### 実験成績

##### 1. 吉田肉腫例

第5表 第 I 型

動物番号	経過日数				第 1 日				第 2 日				第 3 日				第 4 日				第 5 日			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
No. 75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	++	++	+	+	++	++	+	+	++	++	+	+	++	++
No. 76	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	++	++	—	+	+	++	+	+	++	++	+	+	++	+
No. 86	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	++	—	+	+	++	—	+	+	++	—	+	+	++

第 6 日				第 7 日				第 8 日				第 9 日				第 10 日				第 11 日			
I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
—	++	++	—	+	++	++	++	±	+	+	+	+	++	++	+	+	++	++	+	±	++	++	+
—	++	+	—	+	++	++	++	±	+	++	++	+	++	++	+	+	++	++	+	±	++	++	+
+	+	+	+	死	死	死	死	±	+	++	++	+	++	++	+	+	++	++	+	±	++	++	+

(I は 30 分後 II は 1 時間後 III は 2 時間後 IV は 3 時間後)

使用した動物は岐阜系雑種ラット 20 匹、体重約 100 g でラットは移植後 5~11 日で死亡した。実験成績は次の 2 つの型に分けられる。

即ち 第I型(第5表)では移植後3日目より螢光を發し、死亡に至るまで螢光が見られた。しかも腹水の盛んに増加する時期に螢光が強いことは *in vitro* の成績と同様である。なお連日の注射が第3日目に螢光を發する原因になる

のではないかと考えて、対照として移植第3日目に初めて注射を行つて見たが同様な螢光を認めた。

第II型(第6表)では全経過を通じて螢光を発した。この型のものは最盛期の腹水を多量に移植した際によく見られた。この場合でも増殖期に螢光が強い。両型を通じて最もよく螢光を発する例では注射後15~30分で既に螢光が見られた。

第 6 表 第 II 型

動物 番号		経過 日数		第 1 日				第 2 日				第 3 日				第 4 日			
				I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
No. 78		+	++	+	—	+	++	—	—	++	++	+	±	++	++	+	+		
No. 79		+	+	±	—	+	+	+	—	++	++	+	±	++	++	++	++		

第 5 日				第 6 日				第 7 日				第 8 日				第 9 日			
I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
++	++	+	+	+	++	+	+	+	±	±	±	—	±	+	++	死 亡			
++	++	+	±	—	±	—	—	—	±	±	—	—	±	+	+	死 亡			

## 2. 實驗的穿孔性腹膜炎例

使用動物は岐阜系雑種ラッテ 10 匹、体重約 100 g で腹膜炎は *in vitro* の場合と同様の方法により惹起せしめた外

に、そのラツテ自身の糞便を生理食塩水で溶解し、混和液を太いピペットで2~3 ccを腹腔内に注入した。実験成績は次の4つの型に分けられる。

第7表 第 I 型

動物番号		第 1 日				第 2 日				第 3 日				第 4 日				第 5 日			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
No.	70	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	++	+	—	±	±	—	—	±	±	±
No.	95	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	++	+	—	±	++	++	—	+	++	++

  

第 6 日				第 7 日				第 8 日				第 9 日				第 10 日			
I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
±	±	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	死 亡							
±	+	++	+	—	±	±	—	—	±	+	±	—	±	—	—	死 亡			

第8表 第Ⅱ型

動物 番号		経過 日数	第 1 日				第 2 日				第 3 日				第 4 日			
			I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
No. 73			—	—	±	—	—	+	++	+	±	++	++	++	—	+	+	++
No. 74			—	—	—	—	—	+	++	++	—	++	++	++	—	+	++	++

  

第 5 日				第 6 日				第 7 日				第 8 日			
I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
—	++	++	++	—	±	++	+	—	+	+	++	死 亡			
死 亡															

第9表 第 III 型

動物番号	経過日数	第 1 日				第 2 日				第 3 日				第 4 日				第 5 日					
		I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ		
No. 82		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—					—	再	注	入	—	
No. 83		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
第 6 日				第 7 日				第 8 日				第 9 日				第 10 日							
I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ				
				—	—	—	—					—	—	—	—	死 亡							
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

即ち第 I 型 (第 7 表) では第 2 日目より死亡 1~2 日前まで螢光を発した。しかし第 1 日目及び死亡直前には螢光が認められなかつた。

第 II 型 (第 8 表) では第 2 日目より死亡に至るまで螢光を発した。大体これ等 I, II 型が正常な経過の様に思われる。

第 III 型 (第 9 表) は全経過を通じて螢光を発しなかつた。この例にはビベットで囊汁を腹腔内に注入したものが多い。このことは一面炎症が軽度であつたのではないかと解せられる。このことは遂に死亡せずに自然治癒を営んだものもあるからである。

第10表 第 IV 型

動物 番號	経過 日数	第 1 日				第 2 日			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
No. 71		—	+	++	+	死 亡			
No. 81		—	++	+	++	死 亡			

即ちこの型では第 1 日目に螢光を発し翌日死亡した。第 1 日目に死亡して実験を行えなかつた例もある。これは炎症が高度であつたものと解せられる。

以上の様に種々な成績を示したがこれ等の成績を通じていい得ることは、炎症が高度で個体がこれに反応している時期にはよく螢光を発することである。この点から根本的には in vitro の成績と一致する。さらに注射後 30 分で螢

光を発した例がなかつたが、吉田肉腫で最盛期には注射後 30 分で螢光が認められた。このことも in vitro の成績と一致する所見である。

### 3. 血液中の白血球及びラットの正常腹水例

白血球の集め方は in vitro の場合と同様で、実験対象として健康人及びラットを用いて行つたがいずれの時期においても螢光が認められなかつた。骨髓性白血病の症例において、末梢及び骨髓血液で行つたがこれもまた螢光が認められなかつた。

健康なラットの腹水では 20% F 溶液 1 cc (2 g/kg) を皮下注射してみたが、いずれの時期においても螢光はみられなかつた。

### 4. 臨床実験例

従来 F の臨床実験の使用量は通常 20% 5 cc (ca 0.02 g/kg) である。著者も初めこの量で実験してみたが、被検液への F の移行が微量で細胞は螢光を発しなかつた。しかしこの被検液を in vitro の実験で観察すれば非常によく螢光を発する。そこで使用量を増して 0.08 g/kg として穿孔性虫垂炎の患者に使用したところ次の成績 (第 11 表) を得た。比較のために同時に行つた in vitro の成績を併記した。

患者の全身状態により F の組織液への移行が非常に差のあることを考慮して、上述の成績をみれば、実質臓器を対象とする場合はともかく、組織液中の細胞を対象とする限りにおいては生体内適用実験は極めてその成績に変動のあることが判る。

第 11 表

氏 名	年令	性	病 名	試験管内実験			生体内適用実験				備 考
				I	II	III	I	II	III	IV	
塩 ○ 谷	11	♀	汎発性腹膜炎	++	++	++	—	+	+	±	手術後 3 日目
土 ○	56	♂	盲腸周囲膿瘍	—	+	±	—	—	—	—	〃
寺 ○	9	♂	穿孔性虫垂炎	+	++	+	—	±	±	±	手 術 時

## 5. F の毒性について

従来の文献<sup>18), 19)</sup>によればいづれも F は無毒であると報告されている。その最高の使用量は G. E. Moore の人間における 20% F 溶液 2.5~10 cc (ca 0.02~4 g/kg), Shapiro & Landing のマウスにおける ca 1.5 g/kg である。著者は人間においては 20% F 溶液 10~20 cc (ca 0.08 g/kg), ラットにおいては 20% F 溶液 1 cc (ca 2 g/kg) を使用したがいづれも異常はなかつた。ただ人間においては一時的の悪心、嘔吐を起したものがあつたのみである。致死量に関しては記載がない。著者は F の毒性をみるためにラットにおいて 1 箇月連日 10% F 溶液 1 cc (ca 1 g/kg) を皮下注射し、これを失血死させ肝、脾、腎を組織学的に検索してみた。組織標本はヘマトキシリンエオザン染色を行つた。組織学的所見は腎においては血管球の外膜細胞の核の周囲殊に基底膜との間に黄褐色の色素の沈着が見られた。その他主部に軽度の変性が認められた。髄質には殆ど変化はなかつた。肝においてはクッパー代星状細胞に肥大が認められた以外に変化はなかつた。脾にも殆ど異常は認められなかつた。以上の如く腎に多少の変化を認めた以外特に重大な所見は観察できなかつたことから、臨床上 F を使用することは無害であると考えて差支えないであろう。

## 実験成績小括

著者は *in vitro* の実験と同様吉田肉腫、実験的穿孔性腹膜炎、正常白血球、臨床的に各種滲出液、膿汁及び白血病の白血球について、動物実験においては 5% F 生理食塩水 0.5 cc (ca 0.25 g/kg) 皮下注射、臨床的には 20% F 溶液 10~20 cc (ca 0.08 g/kg) 静注を行い、注射後 30 分、1, 2, 3 時間の 4 回、連日経過を追つて細胞の蛍光の有無、強弱について観察した。さらに F の毒性について実験して次の結果を得た。

1. 吉田肉腫：移植後 3 日目より蛍光を発し死亡に至るまで蛍光が認められた。なお最盛期の腹水を多量に移植すると全経過を通じて蛍光がみられた。最もよく蛍光を発する時期は移植後 3~6 日目頃で注射後 15~30 分で蛍光が認められた。

2. 実験的穿孔性腹膜炎：第 2 日目より死亡前 1~2 日まで蛍光を発するものと、死亡まで蛍光を発するものがある。その他全経過を通じて蛍光がみられないものと第 1 日

目に蛍光を発してすぐ死亡するすのがある。以上 4 つの型があるが結局炎症が高度で個体がこれに反応している時期にはよく蛍光を発するといふことができる。

3. 正常白血球、正常腹水、骨髄性白血病の白血球：いづれもいづれの時期においても蛍光は認められなかつた。

4. 臨床実験：穿孔性虫垂炎の例において *in vitro* の実験を同時に行つて兩実験を比較した。炎症が高度の場合細胞は蛍光を発するが、*in vitro* に比しその成績に変動がある。

以上動物及び臨床実験の成績が *in vitro* の成績の様に一致した成績を示さないのは、F の各組織への移行が全身状態特に肝、腎、心等の機能に影響されるためと考えられる。

5. F の毒性：ラットに 10% F 溶液 1 cc (1 g/kg) 1 箇月皮下注射し、その肝、脾、腎を組織学的に検索したが、腎に多少の変化を認めた。しかし臨床的に F は毒性はないと考えて差支えないと思われる。

## 考 按

A 蛍光装置、F に関する現在までの文献的考察：従来我が國において蛍光装置は医学、化学、薬物学、鉱物、工業品、食料品及び美術方面に用いられた。医学においては解剖学において特に研究され、この方面の文献は多い<sup>8)</sup>。その他ビタミンの定性定量、微生物の検索に用いられている<sup>8)</sup>。

また F は従来眼科方面に廣く利用されているが、その他脳膜の透過性の研究によく利用され、我が國では古くは濱野氏<sup>20)</sup>の、最近では藤井氏等<sup>21)</sup>の報告がある。

また A. G. Macgregor 等<sup>19)</sup>は F を末梢血管疾患の血流速度測定に用い、J. O. Herrlin 等<sup>22)</sup>及び C. A. Hatfield 等<sup>23)</sup>は F を絞扼腸管の生活能力を検査するのに用いている。

また G. E. Moore<sup>24), 25)</sup>や L. Davis 等<sup>26)</sup>は放射能をもつた Jod, Phosphart 等を結合させた F (Dijodfluorescein Natrium その他) を静注し Geiger-Müller 管を用いて脳腫瘍の診断と所在判定に用

18) Lange, K. & Boyd, L. J.: Arch. Int. Med., 74, 175-184 (1944).

19) Macgregor, A. G. & Wayne, E. J.: Brit. Heart J., 13, 80-89 (1951).

20) 浜野茂：兒科雑誌, 344, 103-109 (昭 4).

21) 藤井良知・坂田不二也：臨床, 5, 427-430 (昭 27).

22) Herrlin, J. O. & Glasser, S. T.: Arch. Surg., 45, 785

-791 (1942).

23) Hatfield, C. A. et al.: Surg. Gyne. & Obst., 81, 530-532 (1945).

24) Moore, G. E.: Science, 107, 569-571 (1948).

25) Moore, G. E. et al.: Am. J. Roentgenol., 66, 1-8 (1951).

26) Davis, L. et al.: J. A. M. A., 144, 1424-1432 (1950).

いている。また G. E. Moore 等<sup>27)</sup> は F が胆汁中によく排泄されることを利用して膽嚢撮影に用いられることを報告している。

また最近 H. Cramer 等<sup>28)</sup> は F が一時腫瘍組織に貯留されることから、したがって尿への排泄が遅れるだろうとの考えにより、Beckmann の Quarz-Spektrophotometer で尿の F 量を測定して腫瘍の診断に用いられることを報告している。

B F と悪性腫瘍の親和性に関する文献：このことに関しては既に緒論で述べた様に 40 年前よりいわれているのであるが最近の文献は G. E. Moore 及び D. M. Shapiro 等<sup>7)</sup> の報告である。

D. M. Shapiro 等の報告はマウスに Sarcoma 180 を移植し、これに F の飽和生理食塩水溶液を 14 倍に稀釈したものを 0.25 cc (ca 1.5 g/kg に相当するという) を静注後 12 分で F は正常組織に著名に現われ、腫瘍組織は不定の螢光を發し特にその周辺に強く現われる傾向にあるが、3~7 時間では正常組織には F はみられなくなるが、腫瘍の壊死になつた部分に著名に現われ、以後漸次減少してゆくとのべている。これに相当する著者の実験は

in vivo の吉田肉腫に関するものである。これらは移植肉腫を実験対象としたことは同一であるが、彼等の肉腫は実質臓器であるのに反し、著者の腹水即ち組織液であるので実験方法に次の様な相違がある。即ち彼等は多数のマウスを注射後一定の時間に 1 匹づつ殺して、螢光の有無強弱を螢光下で肉眼で観察しているのに反して、著者は、1 匹のラツテに注射後一定時間に腹水を採取し、その細胞の螢光の有無強弱を螢光顯微鏡で観察し、これを連日経過を追つて観察している。即ち同一個体で正常細胞と腫瘍細胞を比較することができない代りに、経過を追つて連日腫瘍細胞の螢光の有無強弱を比較できた点である。正常細胞との比較は他の健康なラツテの腹水と比較している。したがって彼等も移植日数の相違による螢光の状態を観察すれば、或いは興味ある所見が得られたかもしれないが、彼等の様な肉眼的観察では明瞭な成績は示されないと思う。

G. E. Moore の論文は数篇<sup>3-6)</sup> あるが、文献<sup>6)</sup>によると彼は手術前 3~11 時間に 20% F 溶液 5 cc (2.5~10cc, ca 0.02 g/kg) を静注して螢光下で肉眼

第 12 表

Diagnosis	Number of cases	Results				
		Excellent	Good	Poor	Failure	Indeterminate
Carcinoma of the stomach	36	3	14	14	5	
Lymphosarcoma of the stomach	1			1		
Carcinoma of the distal esophagus	2		1	1		
Carcinoma of the colon	15		2	13		
Central nervous system	91	87			3	1
Ulcer of the stomach & duodenum	11	3		8		

で開腹時または開頭時そのままの状態、時に局所の漿膜面、粘膜面或いは切断面が螢光を發するか否かを観察している。成績は第 12 表のとおりである。

即ち腹部の疾患では余り良好な成績ではないが脳腫瘍では非常に優秀な成績を示している。脳腫瘍の成績を細分すると第 13 表の様になつている。

著者も G. E. Moore の方法により胃癌及び胃

第 13 表

Diagnosis	Fluorescenc	Cases
Tumor present	+	66
Tumor present	—	2
Tumor absent	+	2*
Tumor absent	—	21
Total		91

\*In 1 case abscess present.

27) Moore, G. E. & Smith, M. J.: Surgery., 24, 17-21 (1948).

28) Cramer, H. u. Brilmayer, C.: Med. Klin., 46, 809-812 (1951).

潰瘍で追試して見たが、いづれも明瞭な螢光はみられなかつた。脳腫瘍では症例がないので追試しなかつた。以上の成績より腹部臓器疾患の診断法としてはこの様な方法では不確実であると思われる。G. E. Moore も消化管の粘液性の腺癌以外は確実な成績は得られないといっている。

これらの成績に関して G. E. Moore は F が悪性腫瘍との間に特別の性質をもっているのではなくて、血管透過性の増加と組織内の色素の鬱滞によ一時的現象の様に思われ、注射後長時間経過して壊死組織に螢光を発することに対する腫瘍細胞の細胞膜の物理的な変化の演ずる役割は未だ判らないが多分たいした意味はないだろうといっている。

また L. Davis 等<sup>26)</sup> は色素は細胞内ではなく細胞間に所在するものと考えるといい、Duran-Raynals<sup>29)</sup> はこれは癌の拡散因子によるものだ述べている。

著者の試験管内染色性に関する吟味的実験によると、細胞の螢光の有無は必ずしも細胞の生死には関係しないが、その強弱は細胞の生活力に関係し、F は細胞内にも入るが、細胞膜に強く吸着されるのではないかと考えられる。したがって L. Davis の考え方は興味がある。拡散因子に関しては追求しなかつた。

以上 G. E. Moore 及び D. M. Shapiro 等の報告は両者とも高濃度の F を静注して正常組織に F が認められなくなつた時期に悪性腫瘍、炎症組織或いは壊死組織に F が貯溜されている事実を研究或いは診断に利用しているに反し、著者は対象を組織液中の細胞に求め稀薄濃度の F を試験管内で用いて正常細胞が螢光を発する以前に悪性腫瘍細胞または炎症細胞が螢光を発することを発見した。この事実と G. E. Moore 等の事実から考え合せれば、悪性腫瘍細胞及びその周辺には速かに F が集積或いは吸着し、しかも遅れて排泄されるということになる。

### 結 語

著者は G. E. Moore の脳腫瘍の診断に関して

の F の應用に動機を持つて、F と細胞の親和性に関する実験を行つた。実験は *in vitro* と *in vivo* において行われ、吉田肉腫の腹水中の細胞、各種疾患の滲出液及び濾出液中の細胞、膿球、血球をその対象とした。更に細胞の F 攝取、pH の関係及び F の毒性に関しても実験を行い次の様な結果を得た。

A. 炎症、腫瘍の区別なくその疾患の最盛期に細胞は最もよく螢光を発する。しかもこの成績は *in vitro* の方が確実である。この理由は *in vivo* においては F の各組織及び組織液への移行が全身状態、特に肝、腎、心等の機能に影響されるためと考えられる。

B. 細胞の螢光の有無は細胞の生死には関係はないが、その強弱は細胞の生活力の相違に関係する様に思われる。

C. F は細胞内にも入るが細胞膜に強く吸着されている様に思われる。そして細胞の螢光の有無強弱はこの吸着状態の如何に関係する様に思われる。

D. 螢光の観察は 1,000~3,000 倍程度の稀釈 F 溶液において最もよい成績を得た。

E. 著者の実験の範囲では被検液の pH の変化は螢光の有無強弱に影響しない。

F. F は臨床上無毒と考えてよい。

G. 従來の報告は高濃度の F を静注して既に正常組織に F がなくなつた時期に腫瘍組織、炎症組織、壊死組織に F が貯溜されている事実を利用しているに反し、著者は対象を組織液中の細胞に求め、稀薄濃度の F を試験管内で用いて正常細胞が螢光を発する以前に悪性細胞または炎症細胞が螢光を発することを発見した。

以上組織液中の細胞について F の螢光顯微鏡による基礎的研究についてのべた。我が國においては螢光色素と螢光顯微鏡による臨床的な應用はわずかに結核菌の検索に用いられているにすぎない。F が時に分泌腺に排泄されること及び F の微妙な染色所見の應用により今後外科領域においても大いに研究さるべき分野と考えられる。

### Summary

Taking interest in the application of sodium fluorescein in the diagnosis of brain tumors the author studied the affinity of sodium fluorescein to various cells.

After application of sodium fluorescein in vitro and in vivo on the cell of Yoshida sarcoma (rat), experimentally perforated peritonitis (rat), leucocytes in blood (man and rat), and exsudates and transsudates from several diseases, the author made observations microscopically, under ultra-violet rays with a Wood's filter.

The results in brief are as follows:

- 1) The cells fluoresced most vividly in the severest stages of diseases (inflammation, neoplasma etc.). The results in vitro were more reliable than in vivo.
  - 2) The degree of fluorescence depends upon the vitality of cells and not on whether they are live or dead.
  - 3) Fluorescein diffuses into the cells, and is absorbed to a great degree by the cell membranes. The degree, the strength of fluorescing depends upon this absorption of the cell membranes.
  - 4) There is no apparent relationship between the pH value of the specimens and the degree of fluorescing.
  - 5) Sodium fluorescein may be considered as non toxic.
  - 6) Many investigators (G. E. Moore, D. M. Shapiro et al.) have reported in the past that fluorescein injected intravenously remained longer in neoplastic, inflammatory and necrotic tissues, than those in normal conditions. By observation in vitro the author found that the appearance in neoplastic and inflammatory cells is earlier than in normal and necrotic cells.
-